

SEMEAR: REVISTA DE ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E SAÚDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – ESCOLA DE NUTRIÇÃO

Avaliação de ratos diabéticos alimentados com sopa adicionada de goma guar

Ana Paula Fernandes Gomes¹; Gilson Telles Boaventura;
Armando Ubirajara de Oliveira Sabaa-Srur (in memorian)

RESUMO

Diabetes é uma doença crônica de grande magnitude na população. Foi avaliada a influência do consumo de uma dieta à base de sopa adicionada de 4% de goma de guar sobre o metabolismo de ratos diabéticos, inclusive durante o jejum noturno. O diabetes foi induzido com Aloxana e foram avaliados consumo, peso, glicemia de jejum, colesterol, triglicerídeos, HDL, LDL, frutossamina e, no último dia, glicemia a cada 3 horas. Não houve diferenças no consumo entre todos e no peso de ratos alimentados com goma de guar. Os níveis de colesterol, HDL e frutossamina foram maiores nos diabéticos. Houve aumento significativo nos triglicerídeos dos ratos saudáveis alimentados com goma guar e não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de LDL. Nenhum rato diabético que recebeu goma guar apresentou hipoglicemia. Animais diabéticos alimentados com 4% de goma de guar tiveram peso semelhante aos saudáveis, igualmente alimentados, apresentaram aumento numérico dos níveis de HDL, redução de frutossamina e não sofreram hipoglicemia durante o jejum, demonstrando melhor controle metabólico da doença.

Palavras-chave: Glicemia; Fibras na Dieta, Diabetes Mellitus Experimental; Terapia Nutricional; Jejum.

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease of great magnitude in the population. The influence of consumption of a soup-based diet added of 4% guar gum on the metabolism of diabetic rats, including during night fasting, was evaluated. Diabetes was induced with Aloxan and consumption, weight, fasting glucose, cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, fructosamine and, at the last day, glycemia every 3 hours were evaluated. There were no differences in consumption among all and in the weight of rats fed with guar gum. Cholesterol, HDL and fructosamine levels were higher in diabetics. There was a significant increase in triglycerides in healthy rats fed with guar gum and no significant differences were found in LDL levels. No diabetic rats who received guar gum presented hypoglycemia. Diabetic animals fed with 4% guar gum had similar weight to healthy ones, equally fed, presented a numerical increase in HDL levels, reduced fructosamine and did not suffer hypoglycemia during fasting, demonstrating better metabolic control of the disease.

Keywords: Blood Glucose; Dietary Fiber; Diabetes Mellitus, Experimental; Nutrition Therapy; Fasting.

Instituição: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹Autor para correspondência:

Ana Paula Fernandes Gomes - E-mail: apnandes@yahoo.com

Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Departamento de Nutrição Fundamental

Endereço: Avenida Pasteur, 296 – Urca - CEP 22290-240

Tel.: (21)2542 7287. Fax: (21)2542 7240.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica e complexa, resultante de alterações na ação e/ou secreção do hormônio insulina¹. Estima-se que a população mundial com diabetes seja de 415 milhões de pessoas na faixa etária de 20 a 79 anos e 75% delas viva em países em desenvolvimento².

A doença necessita de cuidados contínuos para reduzir o risco de complicações agudas e crônicas por afetar o metabolismo dos macronutrientes. O controle inadequado pode ocasionar alterações em vários órgãos, especialmente diante de constantes hiperglicemias^{1,3}. No entanto a hipoglicemia também pode ser um estado recorrente. A diminuição acentuada dos níveis de glicose sanguínea, mesmo por períodos curtos, pode causar graves distúrbios cerebrais e, se prolongada, pode levar à morte. Dessa forma, a homeostase glicêmica deve ser foco da atenção integral no diabético^{1,3}.

A alimentação é um dos fatores que contribui para essa homeostase. Dietas com alto teor de fibras, além de serem determinantes para o controle glicêmico também contribuem para a redução do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade – LDL^{1,3,4}.

Algumas fibras solúveis têm sido relacionadas mais especificamente a esse benefício, devido a sua habilidade em expandir em meio aquoso, incorporar água e nutrientes, principalmente os solúveis em água⁴. Nesse grupo está a goma guar, um hidrocolóide extraído das sementes da leguminosa guar (*Cyanospsis tetragonolobus*)⁴. Sua aplicação no desenvolvimento de produtos alimentícios tem sido comum, em concentrações usualmente pequenas devido a sua alta viscosidade, podendo exercer influência significativa sobre as propriedades texturais e organolépticas dos produtos⁵. Por outro lado, esta fibra também tem sido muito relacionada com o controle de alterações orgânicas decorrentes do diabetes⁴.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar a influência do consumo de uma ração à base de sopa adicionada de 4% de goma guar no controle metabólico de ratos diabéticos, inclusive durante o jejum noturno.

2. MÉTODO

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais, da Universidade Federal Fluminense (protocolo nº158/2011). A pesquisa experimental contou com 45 ratos machos, adultos, da linhagem Wistar, com 11 semanas de idade, pesando entre 200 e 250g, mantidos sob intervenção por 42 dias.

Antes do início do ensaio biológico, os animais permaneceram em um período de aclimatização por sete dias, mantidos em gaiolas individuais, sob temperatura constante ($21\pm 2^{\circ}\text{C}$), ciclo claro-escuro (12/12h), água e ração *ad libitum*.

Ensaio biológico

Para indução do DM, os animais permaneceram em jejum por 12h, tiveram sua glicemia de jejum mensurada pelo glicosímetro ACCU-CHEK®, na extremidade caudal, e sofreram indução do diabetes com Aloxana (40mg de Aloxana/kg de peso corporal), em solução salina 0,9%, na veia dorsal peniana⁶.

Após período de cinco dias da indução, os animais foram mantidos em jejum de 12h e tiveram sua glicemia aferida. Foram considerados diabéticos os animais que apresentaram glicemia igual ou superior à média glicêmica antes da indução (76mg/dL), acrescida de três vezes o desvio padrão ($\pm 13,54$), que determinou como ponto de corte os valores de glicemia $\geq 117\text{mg/dL}$ ⁷.

Os animais foram divididos em cinco grupos, com oito animais cada: Grupo Controle (GC); Grupo Controle Diabético (GCD); Grupo Experimental (GE); Grupo Experimental Diabético (GED) e Grupo Referência (GR).

Dietas

Procedeu-se o preparo da sopa, segundo Ramos (Quadro 1)⁵. A autora objetivou o preparo de um alimento de reduzido valor calórico e utilizou 4% de goma guar como agente espessante⁵.

Os ingredientes foram pesados em balança com precisão de duas casas decimais e oscilação de 0,01g; coccionados; distribuídos uniformemente em bandejas; e colocados em estufa, com circulação de ar aquecido a $65^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, por 48h. O material desidratado foi transformado em farinha, com auxílio de liquidificador.

Quadro 1 - Matérias-primas utilizadas na formulação da sopa.

Matérias-primas	Quantidades (g ou ml)
Cenoura (<i>Daucuscarota</i> , L.)	368
Chuchu (<i>Sechiumedule</i> , s.w.)	147
Repolho (<i>Brassica Oleracea</i> , L.)	110
Cebola (<i>Allium cepa</i> , L.)	70,0
Tomate (<i>Lycopersium periforme</i>)	70,0
Salsa (<i>Petrosilium sativum</i> , Mill)	3,70
Alho (<i>Allium sativum</i> , L.)	0,70
Orégano (<i>Oreganun virans</i> , H. L.)	1,50
Noz moscada (<i>Myristica fragans</i> , H.)	1,50
Frango (<i>Gallus gallus</i> , L.)	220
Cloreto de sódio	7,00
Água declorada (q.s.p)	1000

Foram realizadas determinações de umidade, proteína bruta, lipídeos totais, cinzas, carboidratos, fibra solúvel e fibra insolúvel da sopa em pó⁹ (Tabela 1).

Tabela 1 - Composição da sopa em pó sem adição da goma guar.

Análises	Sopa em pó (%)
Umidade	4,99
Resíduo mineral fixo	8,79
Extrato etéreo	2,20
Proteína total	30,80
Carboidratos	8,20
Fibra Alimentar Total	48,34
Fibra Insolúvel	42,77
Fibra Solúvel	5,57

Em seguida, a sopa em pó foi adicionada a outros ingredientes para a composição final da dieta dos grupos experimentais (Tabela 2). Todos os ingredientes pesados foram misturados com água quente em batedeira para obtenção de uma massa moldada na forma de *pellets* e desidratados em estufa a $55 \pm 5^{\circ}\text{C}$. O produto final foi armazenado sob refrigeração.

Os grupos GC e GCD receberam ração à base de caseína com 14% de proteína (AIN-93M)⁸; os grupos GE e GED receberam dieta experimental que se diferenciou da dieta controle pela complementação da sopa com de 4% de goma guar (Tabela 2). Já o GR foi mantido com ração comercial Nuvilab[®].

A cada dois dias verificou-se o consumo e ofertou-se ração. E semanalmente, a glicemia e o peso após jejum noturno de 12h, exceto o grupo referência, cujas medidas foram realizadas apenas no início e no final do estudo.

Tabela 2. Composição nutricional da dieta controle e experimental.

Ingrediente/ Dieta	Dieta Controle	Dieta Experimental
Caseína ^a (g)	138,5	87,7
Sopa (g)	-	165
Amido de milho ^f (g)	591	490,4
Sacarose ^e (g)	100	100
Óleo de soja ^d (ml)	70	66,4
Celulose ^a (g)	50	-
Goma Guar ^b	-	40
Mix de vitaminas ^{ac} (AIN93-M) (g)	10	10
Mix de minerais ^{ac} (AIN93-M) (g)	35	35
Cistina ^a (g)	3	3
Colina ^a (g)	2,5	2,5
Total (g)	1000	1000
Carboidrato (%)	66,5	64
Proteína (%)	14	15
Lípido (%)	19,6	20,8
Energia (Kcal/kg)	3562	3309

^a Rhoster Ind. e Com. Ltda; ^b Tec Pharma Imp. Prods. Químicos e Farmacêuticos Ltda;

^c REEVES et al (1993); ^d Lisa*; ^e União*; ^f Cargil Agrícola Ltda.

Dosagens bioquímicas

Aos 42 dias de estudo e 120 dias de vida, os ratos dos grupos GC, GCD, GE e GED foram colocados em jejum noturno e a cada 3h tiveram suas glicemias avaliadas. Consideram-se episódios hipoglicêmicos medidas de glicemia $\leq 60\text{mg/dL}$ ¹⁰. Completado o período de jejum, os animais foram anestesiados para a coleta de sangue por punção cardíaca, para análise bioquímica e dosagens séricas de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG) e frutossamina¹¹.

Já o GR que serviu como uma referência de animais sem intervenção, recebeu água e ração *ad libitum* e teve sua glicemia mensurada no 42º dia, a cada 3h, durante 24h. Os horários estabelecidos para as dosagens foram: 18h, 21h, 24h, 3h, 6h e 9h (para todos os animais) e também 12h e 15h (para o GR).

Foram utilizados os métodos enzimáticos através de kits fornecidos pela Wiener® em aparelho de automação Targa®. A LDL foi estimada pela fórmula¹²: $\text{LDL} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL} - \text{TG}/5$.

Análise estatística

Os dados coletados estão apresentados como média±desvio padrão e foram testados estatisticamente através do programa *Estatgraph plus* versão 6.0, tendo sido aplicada a análise de variância (ANOVA – One Way) e o Teste de *Scheffe* para comparações globais. Posteriormente foi aplicado o Teste de *Bonferroni* para detectar diferenças entre as variáveis, com nível de significância de $p \leq 0,05$.

3. RESULTADOS

Não foram verificadas diferenças significativas no consumo a partir do 7º dia (Tabela 3).

Tabela 3 – Médias semanais de consumo de ração (g) dos grupos de animais em estudo.

Tempo (dias)	Grupos de estudo			
	Controle (GC)	Experimental (GE)	Controle Diabético (GCD)	Experimental Diabético (GED)
7	116,60 ± 7,49 ^b n = 5	96,79 ± 6,33 ^{ab} n = 7	78,76 ± 7,49 ^a n = 5	80,75 ± 6,83 ^a n = 6
14	102,70 ± 13,10 ^a n = 5	107,75 ± 10,36 ^a n = 8	90,58 ± 11,96 ^a n = 6	106,43 ± 11,07 ^a n = 7
21	97,07 ± 9,95 ^a n = 7	103,06 ± 9,30 ^a n = 8	97,14 ± 9,94 ^a n = 6	124,50 ± 11,76 ^a n = 5
28	94,75 ± 10,25 ^a n = 6	97,78 ± 8,37 ^a n = 8	93,21 ± 9,49 ^a n = 6	99,00 ± 10,25 ^a n = 6
35	93,50 ± 13,20 ^a n = 7	91,50 ± 11,64 ^a n = 8	99,50 ± 13,21 ^a n = 6	89,93 ± 13,20 ^a n = 6
42	93,79 ± 12,14 ^a n = 7	95,78 ± 10,71 ^a n = 8	83,83 ± 13,12 ^a n = 5	97,21 ± 12,14 ^a n = 6

A(s) letra(s) acima do desvio padrão caracterizam se houve diferença entre os grupos. Nível de significância entre os grupos T7: $p \leq 0,0058$; T14, T21, T28, T35 e T42 $p \geq 0,05$

Quanto ao peso, os animais iniciaram o estudo apresentando médias de pesos (207,07g ±16,85) sem diferenças significativas ($p \leq 0,0353$), mas ao completarem o período de 42 dias foram verificadas diferenças entre os animais do grupo controle GC e GCD, fato não ocorrido entre os animais do grupo experimental GE e GED (Tabela 4).

As concentrações de triglicerídeos foram maiores nos grupos experimentais GE e GED do que nos grupos controle GC e GCD. Os níveis de colesterol total mostraram-se mais elevados entre os animais diabéticos, principalmente entre os animais do GED. O mesmo foi verificado em relação ao HDL. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para o nível sérico de LDL (Tabela 4).

Os níveis de frutamina foram significativamente maiores nos animais diabéticos quando comparado aos não diabéticos ($p < 0,001$), mas não entre si (Tabela 4).

Tabela 4 – Médias de peso e bioquímica sérica no 42º dia do estudo.

	Grupos de estudo				<i>p</i>
	Controle (GC) n = 6	Experimental (GE) n = 8	Controle Diabético (GCD) n = 4	Experimental Diabético (GED) n = 6	
Peso (g)	300,07±12,92 ^c	279,39±12,76 ^{bc}	193,00±26,05 ^a	213,25±19,78 ^{ab}	0,0005
Frutosamina (mmol/L)	0,97 ± 0,05 ^a	0,92 ± 0,04 ^a	1,47 ± 0,12 ^b	1,40 ± 0,17 ^b	0,0010
Colesterol Total (mg/dL)	59,08 ± 4,80 ^a	62,01 ± 4,99 ^a	73,55 ± 8,98 ^{ab}	85,10 ± 4,84 ^b	0,0127
HDL (mg/dL)	38,36 ± 3,16 ^a	39,24 ± 2,96 ^a	41,12 ± 4,18 ^{ab}	54,68 ± 3,41 ^b	0,0074
LDL (mg/dL)	34,22 ± 5,86	37,19 ± 5,08	39,05 ± 7,18	38,79 ± 5,86	NS
Triglicerídeos (mg/dL)	57,83 ± 6,54 ^{ab}	71,99 ± 7,98 ^b	33,11 ± 9,56 ^a	41,70 ± 6,19 ^a	0,0095

Valores expressos como média ± DP. Letras diferentes na mesma linha denotam diferença estatística ao nível de $p \leq 0,05$. NS – Não Significativo

Não foram encontradas diferenças significativas nas glicemias de jejum semanais, contudo os coeficientes de variação no GCD foram maiores quando comparado aos demais (Tabela 5).

Tabela 5 - Concentrações semanais das glicemias de jejum (mg/dL) dos animais em estudo.

Tempo (dias)	Grupos de Estudo			
	Controle (GC)	Experimental (GE)	Controle Diabético (GCD)	Experimental Diabético (GED)
0*	68,14 ± 4,55 ^a CV = 6,68 n = 7	72,00 ± 4,76 ^a CV = 6,61 n = 8	226,86 ± 29,97 ^b CV = 13,21 n = 7	201,33 ± 27,48 ^b CV = 13,65 n = 8
7	85,43 ± 6,26 CV = 7,33 n = 7	70,67 ± 3,20 CV = 4,53 n = 8	72,00 ± 5,07 CV = 7,04 n = 6	78,75 ± 8,12 CV = 10,31 n = 8
14**	74,71 ± 3,50 ^{ab} CV = 4,69 n = 7	69,11 ± 3,22 ^a CV = 4,66 n = 8	78,00 ± 7,72 ^{ab} CV = 9,90 n = 6	94,17 ± 10,50 ^b CV = 11,15 n = 6
28	75,29 ± 4,67 CV = 6,20 n = 7	65,78 ± 1,81 CV = 2,75 n = 8	140,17 ± 54,26 CV = 38,71 n = 6	109,17 ± 14,16 CV = 12,97 n = 6
35	67,86 ± 3,73 CV = 5,50 n = 7	65,78 ± 2,51 CV = 3,82 n = 8	78,50 ± 16,66 CV = 21,22 n = 6	79,83 ± 5,83 CV = 7,30 n = 6
42	71,71 ± 2,65 CV = 3,70 n = 7	68,11 ± 2,13 CV = 3,13 n = 8	149,00 ± 47,49 CV = 31,87 n = 5	110,00 ± 23,06 CV = 20,96 n = 6

Valores expressos como média ± DP. Letras diferentes denotam diferença estatística ao nível de $p \leq 0,05$. CV = Coeficiente de Variação. * $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,05$.

A figura 1 apresenta os resultados do acompanhamento da glicemia de 24h, com intervalo de 3h. No momento da retirada da ração (às 18h) a média glicêmica apontou diferenças significativas somente entre os animais saudáveis e diabéticos ($p < 0,001$), mas sem significância entre os diabéticos do grupo controle e experimental. Às 9h o grupo experimental diabético (GED) apresentou glicemia média de $88,17 \pm 6,92$ mg/dL, significativamente diferente da média do GCD de $58,20 \pm 11,32$ mg/dL ($p < 0,001$). Nenhum animal diabético que consumiu a ração com sopa adicionada de goma guar (GED) apresentou hipoglicemia durante o jejum noturno, ao contrário do grupo controle diabético (GCD), no qual ocorreram 9 episódios de glicemia ≤ 60 mg/dL, o primeiro deles apenas 6 horas após o início do jejum. Entre os animais do grupo referência (GR), a glicemia média do grupo, no estado alimentado, foi de aproximadamente $92 \pm 7,50$ mg/dL (CV=8,15) e no jejum $78,33 \pm 4,47$ mg/dL.

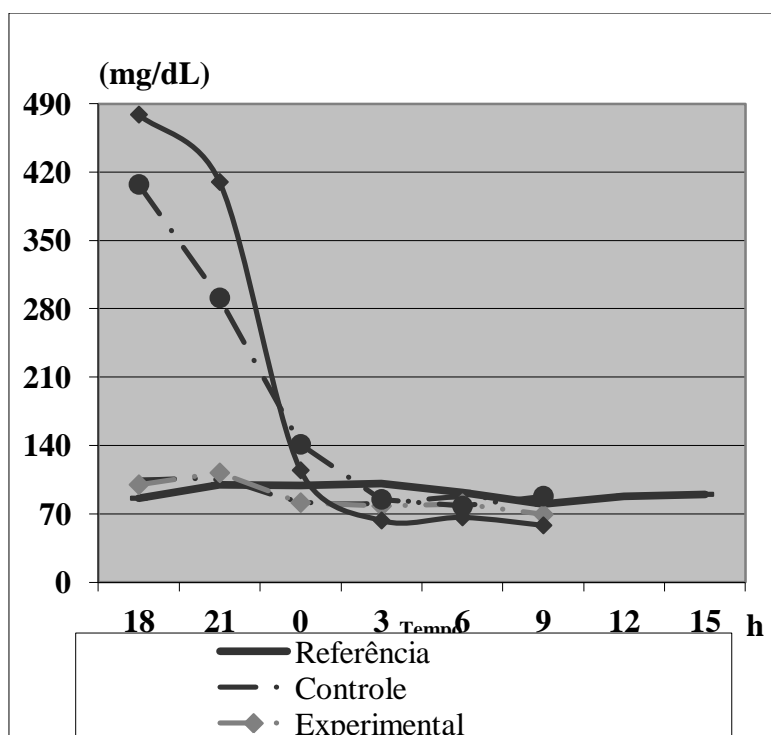


Figura 1. Médias das glicemias durante o jejum noturno

4. DISCUSSÃO

Como consequência de uma série de complicações (déficit do metabolismo dos macronutrientes e alterações no hidroeletrólítico), o rato diabético apresenta distúrbios no crescimento e no ganho de massa corporal, evoluindo com perda ponderal¹³. Dessa forma, o peso é um parâmetro considerado importante na avaliação do controle do diabetes. Diante do descontrole da doença, a utilização de glicose pelos tecidos periféricos está reduzida e o organismo passa a utilizar vias alternativas para produção de energia, degradando a massa muscular para o fornecimento de aminoácidos que serão convertidos em glicose pela gliconeogênese¹³. No presente estudo a evolução de ganho de peso entre os animais saudáveis e diabéticos dos grupos controles foi significativamente diferente, o que não foi verificado entre os animais saudáveis e diabéticos dos grupos goma guar. Tais resultados indicam que os animais diabéticos que consumiram ração adicionada de goma guar não se diferenciaram dos saudáveis submetidos à mesma dieta, quanto à evolução do peso.

Em relação ao consumo, não foram verificadas diferenças entre animais submetidos a dietas com ou sem goma guar. Estudo realizado por Niewenhoven et al investigou se a adição de goma guar em refeições semisólidas poderia afetar o trânsito gastrointestinal e concluíram que dosagens até 4,5g não afetam o trânsito¹⁴. Em uma revisão sistemática, Clark e Slavin apontaram que a maioria das fibras não causa redução do apetite, após verificaram redução significativa em apenas 22% dos estudos¹⁵.

Não apenas a saciedade, mas também outros parâmetros de controle estão relacionados com o tipo e/ou quantidade de fibra utilizada¹⁶. Em geral, as concentrações de goma guar relacionadas com a melhora significativa do controle glicêmico e de outros parâmetros variam entre 6% a 15%, e/ou de 2 a 10g/dia^{16,17,18,19,20}.

Em relação às lipoproteínas, em um quadro de hiperglicemia é comum o aumento dos níveis de triglicerídeos e de colesterol³. Neste estudo, porém, os animais saudáveis do GE apresentaram níveis séricos de colesterol e triglicerídeos maiores do que os animais do GC. Ocorreram variações também quanto aos

níveis de HDL, sendo maiores as concentrações nos grupos que consumiram rações adicionadas de goma guar.

A redução do colesterol pode ocorrer pelo aumento da excreção de sais biliares nas fezes e pela produção de mais sais biliares, a partir do uso do colesterol hepático livre¹⁹. Já a diminuição dos triglicerídeos pode ser consequência tanto da diminuição na absorção dos lipídeos dietéticos, quanto da redução na síntese de ácidos graxos⁴. Mas alguns estudos não têm reportado melhora quanto ao metabolismo lipídico, apontando que esta melhora também depende da dose e do tipo de fibra utilizada^{16,19}.

Além dos mecanismos apontados acima, as fibras solúveis podem também exercer efeitos sistêmicos, como verificaram Wolever et al ao avaliarem pacientes diabéticos que ingeriram dietas com baixa (23g/dia) e alta (50g/dia) concentração de fibras^{21,22}. Os autores observaram um aumento transitório de triglicerídeos, seguido por redução significativa somente 6 meses após o início da intervenção, e concluíram que a redução de triglicerídeos ocorre em longo prazo (a partir de 3 meses) e relaciona-se com mudanças nos níveis séricos de AGCC²².

A fermentação bacteriana das fibras solúveis resulta na produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC) no cólon e os mais abundantes, em ordem decrescente são: acetato, propionato e butirato²³. Os AGCC que não são metabolizados pelos colonócitos são absorvidos e chegam ao fígado através da veia porta hepática (principalmente acetato e propionato, em ordem decrescente), donde basicamente resta acetato para ser metabolizado pelos tecidos periféricos. Sabe-se que o propionato é um precursor para a gliconeogênese intestinal e hepática e também um inibidor da síntese hepática de ácidos graxos^{16,23}, enquanto o acetato pode ser empregado como fonte de energia ou substrato para a síntese hepática de colesterol e ácidos graxos de cadeia longa²¹.

Diferentes caminhos metabólicos têm sido demonstrados para a formação dos AGCC e a composição da microbiota intestinal parece interferir nos níveis produzidos^{16,19,23,24}. A formação da microbiota está sujeita à disponibilidade de carboidratos acessíveis à ela²⁴. Em bovinos, por exemplo, o fornecimento de refeições ricas em concentrados fermentáveis parece causar flutuação nos produtos finais da fermentação e no pH retículo-ruminal, podendo ocorrer progressiva substituição da população de bactérias celulolíticas e aumento das aminolíticas e pectinolíticas²⁵. Tais mudanças podem ocasionar aumento na concentração de propionato e redução de acetato^{23,24,25}.

Em intestinos humanos saudáveis, assim como nos bovinos, o gênero *Lactobacillus* é comumente encontrado^{19,21}. A goma guar tem demonstrado efeitos positivos no desenvolvimento deste tipo de flora e também do gênero *Bifidobacterias*^{16,19}. Particularmente, as bactérias anaeróbicas do gênero *Bifidobacterium* demonstram maior efetividade na produção de acetato do que propionato e butirato²⁶. E o quociente acetato:propionato que chega ao fígado é um importante modulador das propriedades hipolipemiantes¹⁹. No estudo de Weitkunat et al, por exemplo, a fermentação intestinal de goma guar demonstrou ser menos eficiente na produção de propionato do que a inulina¹⁶.

O propionato parece ser capaz de inibir a hidroxil-3-metilglutaril Coenzima A redutase que está envolvida na biossíntese de colesterol, além de contribuir para a redução de ácidos graxos hepáticos e triglicerídeos, exercendo efeito hipolipidêmico^{19,27,28}. Estudo *in vitro* utilizando células hepáticas de ratos, verificou que o propionato foi capaz de inibir a síntese de ácidos graxos e do colesterol²⁹. Mas, como visto, as concentrações dos diferentes AGCC são consequência do tipo de substrato e das mudanças ocorridas na flora. Dessa forma, intervenções nutricionais em longo prazo parecem ser mais eficazes para alcançar a modulação dessa flora, contribuindo para a homeostase do hospedeiro.

Outro aspecto relevante reside no fato das adaptações serem também proporcionais à concentração do substrato, ou seja, a quantidade ingerida de fibras parece influenciar a forma como essas adaptações ocorrem em relação ao tempo²². Dessa forma, os resultados aqui descritos demonstram algumas tendências que necessitam ser melhor fundamentadas a partir de intervenções mais longas, com diferentes concentrações de substratos e, principalmente, em humanos. Vale ressaltar, porém, que concentrações de

goma guar acima de 10% podem repercutir em efeitos negativos por interferirem nas propriedades nutricionais, físico-químicas e sensoriais dos alimentos⁴.

Estudos têm relatado doses de 1,8 a 15g de goma guar para redução da resposta glicêmica pós-prandial, mas também há estudos onde nenhum efeito foi encontrado³⁰. Em uma revisão, a dose de goma guar considerada com efeito para tratamento foi de 7g/dia, quantidade esta superior a utilizada neste estudo¹⁹.

Ao término do ensaio, o acompanhamento das glicemias de jejum durante 24h apresentou resultados interessantes. Até 8h de jejum, os animais diabéticos apresentaram glicemias muito próximas dos animais saudáveis, entretanto, após esse período, ocorreu diminuição e, por vezes, hipoglicemia entre os ratos diabéticos do grupo controle. Ressalta-se que durante todo o estudo, os coeficientes de variação das glicemias de jejum semanais desses mesmos animais mantiveram-se bastante amplos. E, de certa forma, tais coeficientes amplos corroboram com as glicemias variáveis que os animais apresentaram durante toda a coleta noturna, tendo o grupo passado pela ocorrência de 9 episódios de glicemia < 60mg/dL, ao longo da noite, e também apresentado uma glicemia média significativamente diferente no último horário. Ressalta-se que tal situação não ocorreu com nenhum animal do grupo experimental diabético, ou seja, animais diabéticos alimentados com ração à base de sopa adicionada de 4% de goma guar.

A hipoglicemia é uma grande barreira para o alcance do controle glicêmico, vital para prevenir o desenvolvimento e a progressão de complicações^{1,3}. Nos seres humanos são frequentes os episódios de hipoglicemia durante a noite, principalmente entre 24 e 8h. Essa maior ocorrência no período noturno se dá principalmente pelo fato das pessoas manterem dietas inadequadas ou por não se alimentarem adequadamente ao longo do dia^{1,3}, o que pode ser considerado de maior gravidade entre os ratos que naturalmente tem o hábito de alimentarem-se em maior quantidade no período noturno³¹.

Entre os animais diabéticos, destaca-se a importante contribuição da adição da goma guar às suas dietas, uma vez que nenhum animal do grupo experimental diabético apresentou hipoglicemia durante o jejum. O mesmo não pôde ser observado no grupo controle diabético. Segundo estudos, os AGCC podem ativar a produção do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) que pode reduzir a incidência de hipoglicemia, por aumentar a secreção de insulina glicose dependente, inibir a secreção de glucagon e aumentar o crescimento de células β ^{32,33}. Além disso, o butirato e o propionato parecem ter a capacidade de ativar a gliconeogênese intestinal, proporcionando ao hospedeiro uma fonte extra de glicose plasmática^{16,23}.

Uma intervenção de curto prazo com dietas macrobióticas foi suficiente para ter repercussões positivas no controle da hipoglicemia, devido ao aumento da produção de AGCC pela microbiota intestinal²¹. Neste estudo, porém, não se pode desconsiderar as características peculiares da linhagem de animais utilizada, uma vez que não são comuns relatos de hipoglicemia em ratos Wistar diabéticos.

Outra questão importante diz respeito ao tempo de jejum. A maioria dos estudos com ratos preconiza que o jejum seja noturno, de 12 a 16h^{10,16,28}, porém, no presente estudo, animais diabéticos, após 8h de jejum, ou apresentaram diminuição importante da glicemia sérica ou iniciaram episódios de hipoglicemia, indicando que o habitual jejum de 12 à 16h pode ser excessivo.

Por fim, variações no número amostral, ao término dos 42 dias de estudo, podem justificar possíveis incongruências nos resultados, época na qual foi feita a coleta de maior volume de sangue para as análises e também maior número de mortes. Tal situação pode ter sido um fator complicador no que tange, principalmente, as dosagens bioquímicas.

5. CONCLUSÃO

Os animais diabéticos alimentados com ração à base de sopa adicionada de 4% de goma guar não sofreram hipoglicemias durante o jejum noturno, apresentaram peso semelhante aos saudáveis, igualmente alimentados, aumento numérico nos níveis de HDL e diminuição da frutossamina, demonstrando melhor controle metabólico da doença.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
2. International Diabetes Federation. IDF Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015. In.: Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2017 - 2018. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
3. Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD. Departamento de Nutrição e Metabologia da SBD. Manual de Nutrição Profissional da Saúde. 2009.
4. Mudgil D, Barak S, Khatkar BS. Guar gum: processing, properties and food applications - A Review. J Food Sci Technol. 2014 Mar;51(3):409-18. doi: 10.1007/s13197-011-0522-x.
5. Ramos GRF. Formulação e Apertização de Sopas Contendo Goma Guar e Amido de Milho: Avaliação Física, Química e Sensorial. Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Centro de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Itaguaí; 1990.
6. Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. Pharmacol Rev. 1970 Dec;22(4):485-518.
7. Toniolo A, Ondera T, Yoon JW, Notkins AL. Induction of diabetes by accumulation environmental insults from viruses and chemicals. Nature. 1980 Nov 27;288(5789):383-5.
8. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76^A Rodent Diet. J Nutr. 1993 Nov;123(11):1939-51.
9. Instituto Adolfo Lutz - IAL. Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos químicos e físicos para análise de alimentos. São Paulo, 1985.
10. Santos MRV, Souza VH, Menezes IAC, Bitencurt JL, Rezende-Neto JM, Barreto AS, et al. Parâmetros bioquímicos, fisiológicos e morfológicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) produzidos pelo Biotério Central da Universidade Federal de Sergipe. Scientia Plena. 2010;6(10):1–6.
11. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Instituto de Ciências Básicas da Saúde Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório. Guia de anestesia e analgesia para ratos e camundongos. 2016. 18p. Disponível em: http://www.ufrgs.br/creal/informacoes/anestesia_FINAL_2016.pdf Acesso em: 25 ago 2017.
12. Friedewald WT, Levy RL, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972 Jun;18(6):499-502.
13. Souza CG, Sattler JÁ, Assis AM, et al. Metabolic Effects of Sulforaphane Oral Treatment in Streptozotocin – Diabetic Rats. J Med Food. 2012 Sep;15(9):795-801. doi: 10.1089/jmf.2012.0016.
14. Nieuwenhoven MA van, Kovacs EMR, Brummer RM, Westerterp-plantenga M, Brouns F. The effect of different dosages of guar gum on gastric emptying and small intestinal transit of consumed semisolid meal. J Am Coll Nutr. 2001 Feb;20(1):87-91.
15. Clark MJ, Slavin JL. The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. J Am Coll Nutr. 2013;32(3):200-11. doi: 10.1080/07315724.2013.791194.
16. Weitkunat K, Stuhlmann C, Postel A, Rumberger S, Fankhänel M, Woting A, et al. Short-chain fatty acids and inulin, but not guar gum, prevent diet induced obesity and insulin resistance through differential mechanisms in mice. Sci Rep. 2017 Jul 21;7(1):6109. doi: 10.1038/s41598-017-06447-x.
17. Boers HM, MacAulay K, Murray P, Dobriyal R, Mela DJ, Spreeuwenberg MAM. Efficacy of fiber additions to flatbread flour mixes for reducing post-meal glucose and insulin responses in healthy Indian subjects. Br J Nutr. 2017 Feb;117(3):386-394. doi: 10.1017/S0007114517000277

18. Boers HM, MacAulay K, Murray P, Seijen ten Hoorn J, Hoogenraad A-R, Peters HPF, et al. Efficacy of different fibers and flour mixes in South Asian flatbreads for reducing post-prandial glucose responses in healthy adults. *Eur. J Nutr.* 2017 Sep;56(6):2049-2060. doi: 10.1007/s00394-016-1242-9.
19. Marti Del Moral A, Moreno-Aliaga MAJ, Hernández JAM. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. *Nutr Hosp.* 2003 jul/ago;18(4):181-188.
20. Ekstrom LM, Bjorck IM, Ostman EM. On the possibility to affect the course of glycaemia, insulinaemia, and perceived hunger/satiety to bread meals in healthy volunteers. *Food Funct.* 2013 Apr 25;4(4):522-9. doi: 10.1039/c2fo30251a.
21. Quercia S, Turrone S, Fiori J, Soverini M, Rampelli S, Biagi E, et al. Gut microbiome response to short-term dietary interventions in reactive hypoglycemia subjects. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017 Nov;33(8). doi: 10.1002/dmrr.2927.
22. Wolever T, Schrade KB, Vogt JA, Tshilias BE, Mc Burney MI. Do colonic short-chain fatty acid contribute to the long-term adaptation of blood lipids in subjects with type 2 diabetes consuming a high-fiber diet? *Am J Clin Nutr.* 2002 Jun;75(6):1023-30.
23. Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. Conference on 'Carbohydrates in health: Friends or Foes' Symposium 4: Whole grains, dietary fiber and grain-derived phytochemicals Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms? University of Glasgow. The Nutrition Society Summer Meeting. *Proc Nutr Soc.* 2015 Aug;74(3):328-36. doi: 10.1017/S0029665114001657
24. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017 May 16;474(11):1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510.
25. Gonçalves LC, Borges I, Ferreira PDS. Alimentação de Gado de Leite. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2009.
26. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Oct;11(10):577-91. doi: 10.1038/nrendo.2015.128
27. Saron MLG, Sgarbieri VC, Lerayer ALS. Prebiotics: beneficial effects to human health. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.* 2005 dez; 30:117-130. Disponível em: http://sban.cloudpaineil.com.br/files/revistas_publicacoes/111.pdf
28. Eufrásio MR, Barcelos MFP, Sousa RV, Abreu WC, Lima MAC, Pereira MCA. Efeito de diferentes tipos de fibras sobre frações lipídicas do sangue e fígado de ratos Wistar. *Ciênc. agrotec.* 2009 nov/dez;33(6):1608-1614. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-70542009000600021>
29. Demigné C, Morand C, Lévrat MA, Besson C, Moundras C, Rémésy C. Effect of propionate on fatty acid and cholesterol synthesis and on acetate metabolism in isolated rat hepatocytes. *Br J Nutr.* 1995 Aug;74(2):209-19
30. Wolf BW, Wolever TMS, Lai CS, Bolognesi C, Radmard R, Maharry KS, Garleb KA, et al. Effects of a beverage containing an enzymatically induced-viscosity dietary fiber, with or without fructose, on the postprandial glycemic response to a high glycemic index food in humans. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Sep;57(9):1120-7. doi:10.1038/sj.ejcn.1601652
31. Olds RJ, Olds JR. A Colour Atlas of the Rat – dissection guide. London: Wolfe Medical Publications LTDA, 1979.
32. Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, Parker HE, Habib AM, Diakogiannaki E, et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes* 2012 Feb; 61(2):364-71. doi:10.2337/db11-1019
33. Madsbad S. Exenatide and liraglutide: different approaches to develop GLP-1 receptor agonists (incretin mimetics) – preclinical and clinical results. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009 Aug;23(4):463-77. doi: 10.1016/j.beem.2009.03.008.

Como citar este artigo:

Gomes APF, Boaventura GT, Sabaa-Srur AUO. Avaliação de ratos diabéticos alimentados com sopa adicionada de goma guar. *SEMEAR* 2019 ago/dez;1(1):pag 51-62.

¹ Professora Adjunto; Departamento de Nutrição Fundamental, Escola de Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.